Lane Medical Library

Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Kiel.
(Direktor: Prof. Dr. Schittenhelm).

Der Wert der alimentären Galaktosurie und Lävulosurie als Funktions-Prüfung der Leber

ermittelt aus den seit 1921 vorliegenden Krankengeschichten der Kieler Medizinischen Klinik.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Zahnheilkunde der Hohen Medizinischen
Fakultät der
Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel

vorgelegt von

PAUL FREDE
Zahnarzt aus Hörde i. W., Viktoriastr. 4

1928

PRUTZ-DRUCKEREI · DORTMUND

Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Kiel.
(Direktor: Prof. Dr. Schittenhelm).

Der Wert der alimentären Galaktosurie und Lävulosurie als Funktions-Prüfung der Leber

ermittelt aus den seit 1921 vorliegenden Krankengeschichten der Kieler Medizinischen Klinik.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Zahnheilkunde der Hohen Medizinischen
Fakultät der
Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel

vorgelegt von
PAUL FREDE
Zahnarzt aus Hörde i. W., Viktoriastr. 4

1928
PRUTZ-DRUCKEREI · DORTMUND

Nr. 1.
Rektoratsjahr 1928/29.
Referent: Dr. Schellong.
Zum Druck genehmigt:
Prof. Dr. Stertz,
Dekan.

Meinen treusorgenden Eltern
zugeeignet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153718_0167

Einleitung und Fragestellung.

Seit langem hat man sich bemüht, wie für andere Organe, so auch für die Leber, aus gewissen klinischen Kennzeichen auf ihre Funktionsfähigkeit zu schließen.

Die Funktionen eines Organs können, wie Isaac ausführt, durch pathologische Veränderungen und Abwegigkeiten in seiner Tätigkeit sich ganz allgemein in Hypofunktion, Hyperfunktion und Dysfunktion äußern. Die Hypofunktion ist im klinischen Sinne am wesentlichsten. Die Minderleistungen, mit ihren für den Gesamtorganismus deletären Auswirkungen, rufen besonders auf dem Gebiete der pathologischen Physiologie der Leber den größten Teil der Störungen hervor. Da die Lebertätigkeit zu fast allen Stoffwechselvorgängen im Körper in Beziehung steht, ist natürlich, daß Funktionsstörungen, zumal bei der außerordentlichen Komplexität der Lebertätigkeit in mannigfacher Weise auftreten. Diese Funktionsstörungen bei allen Arten von Leberkrankheiten treten klinisch wenig oder garnicht in Erscheinung, da sie meist nur geringfügig von der Norm abweichen. Wir bedienen uns deshalb zur Erkennung der Störung der sogenannten Belastungsproben.

Die Belastungsproben der Leber haben im allgemeinen einen zweifachen Zweck. Einmal wollte man durch sie feststellen, ob und welche Partialfunktionen des Organes bei einer gegebenen Lebererkrankung vorwiegend gestört sind. Es wird nämlich von allen Autoren darauf hingewiesen, daß eine Lebererkrankung nicht notwendiger Weise zu einer Schädigung aller Funktionen führen muß, sondern daß insbesondere die exkretorischen Leistungen und diejenigen im intermediären Stoffwechsel unabhängig voneinander beeinträchtigt sein können. Der andere Zweck der Belastungsproben, der für die Klinik weitaus der wichtigere ist, ist aber der, zu einer Differentialdiagnose der Lebererkrankungen zu gelangen. Eine solche Differentialdiagnose zwischen den verschiedenen Formen des Ikterus ist klinisch oft notwendig.

Wir unterscheiden nun klinisch nach Umber und anderen Autoren den mechanischen und den parenchymatösen Ikterus. Bei der letztgenannten Form, zu der die Gelbsucht aus infektiösen und toxischen Ursachen, also Ikterus catarrhalis, die akute gelbe Leberatrophie, der Salvarsanikterus usw. zu rechnen ist, handelt es sich um eine primäre Leberschädigung, die, wie Eppinger gelehrt hat, die Leberzellen in ihrer Gesamtheit ergreift, zu einer Veränderung ihrer Struktur und schließlich zu einem „Zusammenbruch" führt. (Ikterus e destructione). Dagegen ist bei der mechanisch durch Stein- oder Tumorverschluß bedingten Gelbsucht die Leberschädigung erst sekundär; man stellt sich vor, daß die retinierten Gallenbestandteile, insbesondere die Gallensäuren, diesen schädigenden Einfluß ausüben.

Man darf nun von vornherein annehmen, daß die Schädigungen der spezifischen Leistungen der Leberzelle, soweit sie den intermediären Stoffwechsel betreffen, bei der diffusen parenchymatösen Lebererkrankung bedeutend schwerer sind, als bei dem Obstruktionsikterus; es ist deshalb zu erwarten, daß die erstgenannten Formen gegenüber den Belastungsproben sich stärker pathologisch verhalten werden, als die zuletzt erwähnten. Ist das der Fall, so wird der genannte wichtigste Zweck der klinischen Funktionsprüfungen, der einer Differentialdiagnose erfüllt; ein stark pathologischer Ausfall würde – um die am klinisch häufigste Differentialdiagnose anzuführen – für einen Ikterus catarrhalis, ein wenig pathologischer oder gar normaler Ausfall für einen Verschlußikterus sprechen.

Eine klinisch wichtige und weit verbreitete Belastungsprobe ist die des intermediären Zuckerstoffwechsels. Bauer, der Autor der Galaktoseprobe gibt an, mit ihr besonders gut die Differentialdiagnose zwischen mechanischen und parenchymatösem Ikterus durchführen zu können. Mit der Lävuloseprobe nach Strauß scheint diese Möglichkeit bereits weniger gegeben zu sein.

Auf Veranlassung von Herrn Dr. Schellong habe ich es unternommen, die Ergebnisse der Leberfunktionsprüfungen im Rahmen des Zuckerstoffwechsels, die in den letzten 4 Jahren an der Kieler Medizinischen Klinik durchgeführt sind, zusammenzustellen und im Sinne der bisher gemachten Ausführung darauf

zu prüfen, ob sie parallel mit der Schwere des klinischen Bildes gehen und dadurch eine Differentialdiagnose der Ikterusformen erlauben. Ich werde somit die Ergebnisse dieser Proben zusammenfassend besprechen, soweit sie bei sicheren Fällen von Ikterus catarrhalis, akuter gelber Leberatrophie und Salvarsanikterus einerseits, und Stein- und Tumorverschluß andererseits vorgenommen worden sind. Die atrophische Zirrhose, die früher von einer Reihe von Autoren hinsichtlich des Wertes der Funktionsprüfungen als Kriterium verwandt worden ist, habe ich bei meiner Zusammenstellung außer Betracht gelassen. Sie ist wenigstens im Hinblick auf Funktionsprüfungen den herdförmigen Lebererkrankungen zuzuzählen, weil, wie auch Umber kürzlich ausführte, bei ihr einerseits die degenerativen Prozesse „strichweise" einzusetzen pflegen und andererseits bekanntlich die Neigung zu umfangreichen Regenerationen des Parenchyms besteht. Wie kompliziert die Verhältnisse dadurch hinsichtlich der klinisch manifesten Störungen des Gallestoffwechsels und des intermediären Stoffwechsels sein müssen, haben kürzlich Schellong und Eisler dargelegt. Für die Zuckerbelastungsproben (wie für alle anderen des intermediären Stoffwechsels) folgt daraus, daß sie in einem klinisch unübersehbaren Maße von der Ausbreitung des pathologischen Prozesses oder aber der Regenerationen abhängig sein müssen. In der Tat stimmen die neueren Arbeiten darin überein, daß der Ausfall der Belastungsproben bei der Leberzirrhose höchst wechselnd ist.

Die theoretische Voraussetzung der Zuckerbelastungsproben.

Die meisten Aussichten für einen klaren Einblick in die Schwere der Leberparenchymschädigung hat man natürlich bei Verwendung solcher Stoffe zur Belastung, deren Verarbeitung allein durch die Leber geschieht. Zur Belastung des Zuckerstoffwechsels bei Leberkrankheiten wurden Dextrose, Lävulose und Galaktose verwandt. Wie Schellong, an dessen Ausführungen ich mich im folgenden halte, ausführt, wird die besondere Geeignetheit des einen oder des anderen dieser Zucker zur Funktionsprüfung der Leber davon abhängen:

1. ob an ihrer Resorption bezw. Verarbeitung nur die Leber oder auch andere Gewebe beteiligt sind,

2. in welchem Grade sie von der Leber in den Zuckerstoffwechsel eingezogen werden können.

In beiden Hinsichten verhalten sich die genannten Monosaccharide verschieden. Es ist notwendig hierauf kurz einzugehen.

Daß die Glykogenbildung aus Dextrose nicht an die Mitwirkung der Leber gebunden ist, sondern auch im quergestreiften Muskel und den andern Zellen des Organismus vor sich gehen kann, ist schon durch Untersuchungen von Külz, v. Gierke und vielen anderen erwiesen und wird von niemand bezweifelt. Zur Verwertung der Lävulose im Körper scheint die Leber notwendig zu sein; Sachs zeigte beim Frosch, daß Leberexstirpation die Toleranz für supkutan injizierte Lävulose herabsetzt. Auch an Säugern mit Eck' scher Fistel konnte de Filippi eine schlechtere Verarbeitung der Lävulose nachweisen. Isaac hält die Lävuloseverwertung, speziell ihre Verwandlung in Dextrose für eine leberspezifische Funktion. Nur Fischler nimmt an, daß die Leber wie für Dextrose so auch für die Lävuloseausnutzung weitgehend entbehrlich ist.

Nach Untersuchungen von Pollak wird am schnellsten von allen Kohlehydraten gerade die Lävulose in Glykogen umgewandelt oder nach Holm verbrannt. Isaac fand in klinischen Untersuchungen am Normalen, daß eine Stunde nach peroraler Zufuhr von 100 gr. Lävulose im Blute nur Spuren oder überhaupt keine Lävulose mehr vorhanden sind, und schließt daraus, daß sowohl die Umwandlung von Lävulose in Dextrose wie auch die Glykogenbildung sehr vollkommen, letztere sogar ausgiebiger als nach Dextrose ist. Im Tierversuch erzielte Neubauer bei Leberschädigungen durch Lävulosedarreichung noch Glykogenansatz, während man nach Dextrosefütterung dieses nicht mehr erreichen konnte. Daraus würde hervorgehen, daß die Leber gerade die Lävulose leicht verarbeiten kann. Diese Auffassung wird vor allem von Isaac vertreten. Daß aber Lävulose an sich auch außerhalb der Leber wenigstens resorbiert werden kann, geht aus der Angabe von Isaac hervor, daß in einem Durchblutungsversuch am Hundemuskel ein großer Teil der Lävulose aus dem Blute verschwand.

Sicher bedarf die Galaktose zu ihrer Entfernung aus dem Blute der Mitwirkung der Leber. Das beweisen Untersuchungen von Draudt, der nach funktioneller Leberdrosselung durch die Eck'sche Fistel bis 79% der zugeführten Galaktose im Urin wieder fand, und durch den mitbeobachteten Anstieg des Blutzuckergehaltes die schwerere Verwendung dieser Zuckerart im Gewebe feststellen konnte. Ob Galaktose von der Leber leichter oder schwerer aufgenommen wird als Lävulose, läßt sich noch nicht sicher sagen mangels einer Methode zum Nachweis von Galaktose im Blut.

Aus diesen Feststellungen geht hervor, daß von den drei Monosacchariden Dextrose am wenigsten, Galaktose am besten sich zur Prüfung der Leberfunktion eignen muß. Diese Tatsache stimmt mit den Erfahrungen überein, die schon früher klinisch gemacht wurden. Die Dextrose hat sich für die Leberfunktionsprüfung unbrauchbar erwiesen. Fußgefaßt haben dagegen die Lävuloseprobe nach Strauß und die Galaktoseprobe nach R. Bauer. Über diese beiden Arten der Funktionsprüfung liegt eine ausgedehnte Literatur vor, die ich vor der Darlegung meiner eigenen Ergebnisse kurz anführen will.

Die Anschauungen über den klinischen Wert der Lävulose- und Galaktoseprobe.

Die alimentäre Lävulosebelastung zur Prüfung der Leberfunktion gab Strauß im Jahre 1901 an. Er verabfolgte 100 gr. Lävulose in 150 ccm Wasser im nüchternen Zustande, untersuchte in den darauffolgenden Stunden den Harn nach der Methode von Seliwanoff und fand in 90% der Fälle bei Leberkranken Lävulosurie, bei 58 Nichtleberkranken in 10%. Tabellarisch zusammengestellt – mit den Beobachtungen anderer Autoren, auf deren Ergebnisse ich unten näher eingehen werde – war die Probe positiv bei Ikterus catarrhalis in 70% der Fälle, Ikterus im Frühstadium der Lues 75%, Ikterus durch Choledochusverschluß 62,5%, Stauungsleber 17%, Leberzirrhose 83%, bei cirkumscripten Tumoren 38%, und bei Nichtleberkranken in 14,8% der Fälle.

Hohlweg gab Dosen von 50 bis 100 gr. in 300 ccm Milch und suchte dadurch eine feinere Differenzierung zu erreichen. Maßgebend für die Stärke der Dosen war die mutmaßliche Schwere des jeweiligen Falles. Bei Cholelithiasis fand er stets Lävulosurie schon nach 50 gr., wenn der Stein im Ductus choledochus saß; sie fehlte nach dieser Dosis beim Cysticusstein, ebenso bei Choledochusverschluß durch Tumor. Dagegen zeigt Ikterus catarrhalis sehr beträchtliche Lävuloseausscheidung. Bei Leberzirrhose sind die Resultate wechselnd, teils ist eine ganz leichte, teils eine sehr schwere Schädigung nachweisbar.

Posselt stellte ausgesprochene Lävulosurie nur bei solchen Prozessen fest, bei denen zweifellos das Parenchym geschädigt und destruiert war.

Nach Schmidt ist die Lävulosebelastungsprobe mit anschließender Lävulosurie bei Fieber nicht maßgebend.

Cappioli fand bei 9 von 10 alten Leuten Lävulosurie ohne nachweisbare Leberveränderung.

In einem Falle von Lebertumor stellte Borchardt eine Verstärkung der spontan vorhandenen Lävulosurie nach Belastung mit Lävulose fest.

Nach eigenen Erfahrungen und Literaturangaben ermittelten Falk und Saxl alimentäre Lävulosurie bei Tumoren der Leber in 25% der Fälle, bei Intoxikationen und Infektionen in 93%. Bei Ikterus catarrhalis in 91%, bei Leberzirrhose in 92,5% der Fälle.

Frey konnte bei 13 von 25 Leberkranken von 100 gr. zugeführter Lävulose mehr als 0,1 gr. im Urin nachweisen. Leberzirrhose ergab mit 1,5 gr. die höchsten Werte. Bei 11 Lebergesunden fand er nur einmal 0,7 gr. im Urin wieder. Experimentell drückte er ebenso wie Hohlweg am Kaninchen durch Unterbindung des Ductus choledochus und durch Phosphorvergiftung die Toleranz für Lävulose herab. Er hat zuerst die Lävuloseausscheidung quantitativ verfolgt und betrachtet nur Werte über 0,1 gr. als pathologisch.

Wörner und Reiss fanden auch bei Normalen höhere Werte, sodaß sie als Grenze für einen positiven Ausfall sogar 0,7 gr. festsetzen. Werte zwischen 0,1 und 0,7 gr. halten sie für zweifelhaft.

Magen- und Darmerscheinungen, besonders Durchfälle werden von vielen Autoren nach Eingabe von Lävulose als störend hervorgehoben. Deshalb darf hier der Ausfall wegen der Resorptionsstörungen natürlich nicht verwertet werden.

Die Galaktoseprobe ist von Bauer eingeführt worden. Er verabreichte 40 gr. Galaktose morgens nüchtern und stellte fest, daß diese von normalen Menschen völlig oder fast völlig verbrannt wurden. Bei Parenchymschädigungen wurden bis zu 6 gr. im Urin und bei einen Fall von Ikterus catarrhalis sogar bis zu 10,4 gr. ausgeschieden. Die starke alimentäre Galaktosurie war bei Ikterus catarrhalis eine regelmäßige Erscheinung, die mit den klinischen Symptomen parallel ging und teils sehr schnell, teils ganz langsam der normalen Tätigkeit Platz machte. Lebertumoren dagegen veränderten die Toleranz für zugeführte Galaktose ebensowenig wie Verschluß der großen Gallenwege durch Steine. Auch Posselt fand alimentäre Galaktosurie nur bei Parenchymschädigungen der Leber. Ferner stellten auch Bondi und König das Auftreten alimentärer Galaktosurie bei Ikterus catarrhalis fest.

Nach Bauer ist die alimentäre Galaktosurie, die gerade beim Ikterus catarrhalis eine hochgradige ist, eine diese Krankheit charakterisierende Erscheinung. Er zog deshalb daraus Folgerungen auf die Pathogenese des Ikterus catarrhalis und vertrat schon frühzeitig die Ansicht, daß diese Erkrankung auf einer primären Funktionsstörung der Leberzelle beruht.

Die von Reiss und Jehn angestellten Galaktoseproben hatten folgende klinische Untersuchungsresultate. Nach ihrer Auffassung sind nur Ausscheidungswerte als pathologisch zu betrachten, die 3 gr. wesentlich übersteigen, wenn 40 gr. Galaktose nüchtern gegeben werden. Bei Cholelithiasis wurde in 6 von 8 Fällen die Galaktose normal verarbeitet. Bei Verhinderung des Gallenabflusses durch Tumormassen (Carcinom), oder bei Durchwucherung der Leber mit Metastasen war in keinem der untersuchten Fälle eine Herabsetzung der Toleranz gegen Galaktose nachweisbar. Bei Ikterus lueticus in der sekundären Periode der Lues war in 3 Fällen die Toleranz nicht herabgesetzt, in 2 Fällen wurde eine mittelstarke Galaktosurie nachgewiesen. Diese Ungleichheit der Resultate dürfte nach Ansicht der Autoren auf der Verschiedenheit der dem Ikterus lueticus zugrunde liegenden Prozesse

beruhen. Bei Stauungsleber fand sich in 8 Fällen nur einmal ausgesprochene Galaktosurie. Mit der Dauer oder Schwere der Erkrankung konnte der positive Befund in diesem einen Fall nicht erklärt werden. Von Leberzirrhose wurden 15 Fälle untersucht, davon 3 deutlich positiv, in 3 Fällen bewegte sich die Galaktosurie an der Grenze des Normalen, in den übrigen 9 Fällen war die Toleranz normal. Von 17 Fällen von Ikterus catarrhalis reagierte einer sehr leicht, ein anderer an der Grenze des Normalen, 7 mittelstark und 8 sehr stark.

Experimentell erzielte Roubitschek bei Leberschädigung durch Phosphorvergiftung erhöhte Galaktosurie.

Zusammengefaßt ergeben also diese Feststellungen, daß die Galaktosebelastungsprobe beim Ikterus catarrhalis in 80,5 % der Fälle, dagegen bei Cholelithiasis und Tumor nur in 6,8 % der Fälle positiv ausfällt. Ausscheidungswerte von 0 bis 2 gr. werden als negativ, von 2 bis 3 gr. als zweifelhaft, von 3 gr. ab als sicher positiv und pathologisch bezeichnet.

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß die Autoren hinsichtlich der erhaltenen Resultate entweder die verschiedenen Ursachen der Lebererkrankung gegenüberstellen oder aber auch bestimmte Gruppen herausheben wie Ikterus catarrhalis oder Ikterus durch Verschluß. Die Angaben sind zumeist statistisch, die Schwere der Einzelerkrankung oder gar die Krankheitsphase, in der die Prüfung gerade gemacht wurde, ist meistens nicht berücksichtigt worden. Ich habe demgegenüber besonders Augenmerk darauf gerichtet, zu ermitteln, ob der mehr oder weniger pathologische Ausfall der Probe mit dem augenblicklichen klinischen Bilde in Übereinstimmung steht. Meine im folgenden mitzuteilenden Resultate gründen sich auf über 200 durchuntersuchte Fälle von Ikterus.

Eigene Ergebnisse.

1. Galaktose.

Vorweg kann ich das Resultat stellen, das auch aus den geprüften Fällen einwandfrei hervorgeht, daß die Galaktoseausscheidung nach 40 gr. Zufuhr höhere Werte nur annimmt bei der parenchymatösen Lebererkrankung, während beim Obstruktionsikterus die Galaktosurie geringer ist. Das ist zweifellos von einer ganz besonderen differentialdiagnotischen Wichtigkeit.

Wenn man Gelegenheit hat, eine Gelbsucht von ihrem Beginn bis zum Abklingen zu verfolgen und währenddes häufig die Galaktoseprobe anstellt, so tritt auch ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Stärke der Galaktosurie und der mutmaßlichen Schwere der Leberschädigung klar hervor. Folgende beide Fälle möchte ich als typisch gegenüberstellen:

Fall 1. 48 jährige Patientin, seit Januar 26 im Anschluß an eine Salvarsankur zunehmend gelb, sie kam in die Klinik am 8. 4. 26; Diagnose: Salvarsanikterus, der sich sehr langsam besserte. Der Ausfall der Galaktoseprobe bei 40 gr. war folgender:

9. 4.	3, 17 gr
10. 5.	3, 1 "
19. 5.	1, 35 "
25. 5.	2, 84 "
29. 5.	2, 06 "
12. 6.	1, 01 "

An den letzten beiden Tagen der Galaktoseprüfung war der sichtbare Ikterus schon völlig abgeklungen. Die Bilirubinwerte im Serum betrugen 0,78 bezw. 0,63 mg. %. Als Ausdruck der noch vorhandenen Leberschädigung bestand aber, worauf Schellong hinweist, eine noch zweiphasisch prompte bis zweiphasisch verzögerte, jedenfalls deutlich vorhandene direkte Diazoreaktion im Serum; auch der Urobilingehalt war noch deutlich vermehrt.

Fall 2. 38 jährige Patientin kommt in die Klinik wegen Schmerzen im rechten Oberbauch, deren Ursache durch die übliche Untersuchung festgestellt werden soll. Es erfolgt dann ein sehr heftiger Steinanfall mit zunehmender Gelbsucht, die erst nach 3 Wochen abzuklingen beginnt. Galaktoseprobe nach 40 gr.: Ausscheidung 0,232 gr. und 0,465 gr. im Beginn der Gelbsucht, 1,37 gr. auf der Höhe der Gelbsucht, bald darauf 0,816 gr.

Es zeigt sich also, daß nach dem Abklingen eines schweren Salvarsanikterus die Galaktoseausscheidung noch 1,01 gr. beträgt und daß ein ähnlich hoher Wert von 1,37 gr. auch auf der Höhe eines langdauernden Steinikterus erreicht wird. Wenn man die in der Literatur vielfältig betonte Erfahrung in Betracht zieht, daß beim wirklich Lebergesunden die alimentäre Galaktosurie den Wert von 1 gr. eigentlich nie erreicht, so wird man den Schluß ziehen müssen, daß in den beiden genannten Phasen der angeführten Gelbsuchtfälle eine Leberschädigung geringeren Grades bestand, die im Fall 1 als Rest der diffusen primären Erkrankung, im Fall 2 als sekundäre Schädigung durch Gallenstauung aufzufassen ist

Auch viele andere Fälle lassen einen derartigen Schluß zu. Ich verfüge in meinem Material über eine ganze Reihe Beobachtungen, die zeigen, daß bei einem leicht verlaufenden Ikterus catarrhalis die Galaktoseausscheidung den Wert von 1 gr. nicht wesentlich überschreitet. Andererseits finden sich öfter höher pathologische Werte von 3–4 gr. in einem solchen Stadium der Erkrankung, in denen der Ikterus schon abgeklungen war, und nur die noch etwas erhöhten Bilirubinwerte im Serum sowie die Vermehrung der Urobilinausscheidung das Restieren einer Leberschädigung anzeigten.

Für wichtig halte ich auch die Beobachtung, daß auch bei nichtikterischen Kranken eine Galaktosurie auf eine Leberschädigung zurückzuführen ist, wie folgender Fall zeigt.

Fall 3. Ein Mädchen von 21 Jahren, die eine Salvarsankur durchgemacht hat, erkrankt an einem Salvarsanexanthem. Die Leber ist ziemlich stark vergrößert, Bilirubin im Serum direkt negativ, indirekt 0,48 mg. %. Urobilinogen im Harn vermehrt. Von 40 gr. Galaktose werden 1,332 gr. ausgeschieden, dagegen werden 100 gr. Lävulose assimiliert.

Hier darf man die Galaktosurie wohl sicher wieder als Ausdruck einer geringen Leberschädigung ansehen.

Bei den Fällen von Lebercarcinom ergab die Galaktoseprobe selbst bei hochgradigem Ikterus stets Werte unter 1. Auch bei der Cholelithiasis war das der Fall, wenn nicht, wie im Fall 2, die Gallenstauung zu lange bestand.

Zusammenfassend kann ich über die Galaktoseprobe nach Bauer also das Urteil fällen, daß sie ein ausgezeichnetes Mittel ist, die Schwere der Leberparenchymschädigung anzuzeigen. Nach dem Material der Kieler Klinik möchte ich aber nicht, wie Wörner und Reiss und andere es tun, Werte unter 2 gr. als negativ, Werte von 2–3 gr. als zweifelhaft ansprechen. Die obenerwähnten Fälle, denen ich viele gleichartige an die Seite stellen kann, scheinen mir zu beweisen, daß bei einer Ausscheidung von über 1 gr. schon eine Funktionsstörung geringen Grades vorliegt. Durch den Ausfall dieser Proben wird also die Schwere der Leberzellenläsion nur unmittelbar angezeigt; erst mittelbar gewinnen sie ihre differentialdiagnotische Bedeutung; „durch Kenntnis der Schwere der Funktionsstörung im Einzelfall gelangt man gewissermaßen

auf einem Umweg zum Urteil über die Art der zugrunde liegenden Erkrankung." (Schellong).

Im Hinblick auf den hohen Preis der Galaktose ist in der Kieler Klinik wiederholt versucht, auch mit Gaben von 20 gr. auszukommen. Es hat sich aber erwiesen, daß hiermit keine sicheren positiven Resultate zu erhalten sind. Wiederholt waren bei sicheren schweren parenchymatösen Erkrankungen keinerlei Ausscheidung zu erzielen, selbst bei Fällen von akuter gelber Leberatrophie, die tödlich endeten. Auch bei Gaben von 30 gr. waren die Resultate nicht so einheitlich, daß man sichere Schlüsse auf die Schwere der Leberschädigung ziehen konnte.

2. Lävulose.

Die Erfahrung, die wir mit der alimentären Lävulosurie nach Zufuhr von 100 gr. Lävulose machten, decken sich im allgemeinen mit den in der Literatur niedergelegten Angaben. Wenn man mit Frey nur Werte über 0,1 gr. als pathologisch bezeichnet, so ergibt sich aus unserm Material zweifellos, daß die diffusen parenchymatösen Ikterusfälle in der weitaus größten Mehrzahl eine solche pathologische Ausscheidung zeigen. Aber auch bei einer ganzen Reihe von Fällen mit Verschlußikterus überstieg die Ausscheidung die normale Grenze, ja erreichte gelegentlich Werte von über 2 gr.

Fall 4. Frau, 66 Jahre, mit Choledochuscarcinom, Lebermetastasen und vollständigem Verschluß der Gallenwege; Bilirubin im Serum 11,2 mg. %, Urobilin im Harn fehlt. Die Levuloseausscheidung war mit 2,69 gr. sehr hoch, 40 gr. Galaktose dagegen wurden assimiliert.

Schon aus dieser einen Beobachtung geht hervor, daß der Ausfall der Lävuloseprobe keinen Einblick in die Schwere der Leberfunktionsstörung gibt; denn Werte von über 2 gr. wie sie in diesem Falle bei der herdförmigen Lebererkrankung mit sekundärer Schädigung durch Gallenstauung erzielt werden, kommen selbst bei schweren Fällen von Salvarsanikterus oder gar bei akuter gelber Leberatrophie selten vor. Ein Parallelgehen der alimentären Lävulosurie mit der Schwere der Erkrankung konnte ich auch bei der Zusammenstellung der andern Fälle nicht feststellen.

So schied von 2 letal endigenden Patienten mit akuter gelber Leberatrophie der eine 4,361 gr., der andre überhaupt keine Lävulose aus. Bei einem sehr schweren Ikterus catarrhalis mit 4,78 gr. Galaktoseausscheidung betrug die Lävuloserie nur 0,116 gr., in einem anderen ähnlich schwer verlaufenden Fall dagegen 1,19 gr. Ein Kranker mit einem ganz leichten Gallensteinanfall schied 0,14 gr. aus, die Ergebnisse bei den Patienten mit einem Carcinom der Gallenwege schwankten zwischen 0 und 2,60 gr., wobei die Galaktosurie entweder fehlte oder nur gering war.

Nach Ansicht von Wörner und Reiss soll ein positiver Ausfall der Lävuloseprobe anzeigen, daß überhaupt „die Leber krank sei". Wenn man aber bedenkt, daß das Vorliegen einer Lebererkrankung an sich ja eigentlich immer auch aus der gewöhnlichen klinischen Untersuchung (Gallenstoffwechsel!) erkennbar ist, so kann man den Wert der Lävuloseprobe wohl nicht sehr hoch veranschlagen. Einen Einblick in die Schwere und damit mittelbar in die Art der Erkrankung gestattet diese Probe nicht.

Zusammenfassung.

In der großen Literatur über die Eignung der Belastungsproben mit Galaktose (R. Bauer) und mit Lävulose (H. Strauss) zur Funktionsprüfung der Leber ist der Wert dieser Proben gewöhnlich nur in statistischer Weise begründet. Man vermißt meist eine Berücksichtigung der Schwere des Krankheitsbildes oder gar der Krankheitsphase, in der die Prüfung vorgenommen ist, bei der Beurteilung des Ausfalles.

Auf Veranlassung von Herrn Dr. Schellong habe ich aus etwa 200 Krankengeschichten über Ikteruskranke der Kieler Medizinischen Klinik aus den letzten 4 Jahren zu ermitteln versucht, ob der mehr oder weniger pathologische Ausfall der Galaktoseprobe und der Lävuloseprobe mit dem augenblicklichen klinischen Bilde in Übereinstimmung steht. Dabei hat sich ergeben, daß die alimentäre Galaktosurie nach Zufuhr von 40 gr. Galaktose (R. Bauer) einen guten Einblick

in die Schwere einer Lebererkrankung und dadurch mittelbar auch in die Art des Krankheitsprozesses gestattet. Dabei muß eine Ausscheidung die 1 gr. übersteigt, im Gegensatz zu den Anschauungen anderer Autoren schon als Ausdruck einer geringen Funktionsstörung angesehen werden.

Die alimentäre Lävulosurie nach Zufuhr von 100 gr. Lävulose (H. Strauss) kann dagegen einen solchen Einblick nicht gewähren und ist deshalb auch zur Durchführung der Differentialdiagnose nicht geeignet.

Im Anschluß an meine Arbeit möchte ich nicht versäumen auch an dieser Stelle Herrn Oberarzt Dr. Schellong für seine Anregung und seinen liebenswürdigen Rat zu dieser Arbeit meinen Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

Bauer, R.	Dt. med. Wodi. 1908. 1505;
„ „	Berl. klin. Woch. 1912. 1498;
„ „	Wien. Arch. f. inn. med. 6. 9. 1923
Borchard	Münch. med. Woch. 1909 25 1278.
Bondi & König	Wien. med. Woch. 1910 44 u. 45.
Cappioli	zit. nach Strauß.
Draudt	Arch., f. exp. Path. u. Pharmak. 72. 457. 1913.
de Filippi	Ztschr. f. Biol. 49. 511. 1907.
Fischler	Physiologie u. Pathologie der Leberfunktion, 2 Auflag. Berlin 1925.
„	Münch. med. Woch. 1925. 1907. 1970.
Fischler & Bardach	Chemi 78. 435 1912.
Frey	Zt. f. klin. Med. 72 383. 1911.
Falk & Saxl	Ztschr. f. klin. Med. 73. 325 1911.
v. Gierke	Das Glykogen. Jena 1905 zit. nach Fischler.
Hetényi	1. Dt. med. W. 420 1922.
	2. Dt. med. W. 770 1922.
	3. Dt. med. W. 1200 1922.
Hohlweg	Dt. Arch. f. klin. Med. 97. 443 1909.
„	M. n. W. 1913 2271.
Holm	Zt. f. d. ges. exp. Med. 37 43 1927.
Isaac	Berl. kl. W. 1919 940.
„	Med. Klin. 1920 1207.
„	Die klin. Funktionsstörungen der Leber und ihre Diagnose. Ergeb. d. inn. Med. u. Kdhlkd. 27. 423 1925.
Külz	Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiologie 24. 1. 1886, zit. nach Fischler.
Lepehne	Die Leberfunktionsprüfung, Halle 1923.
Reiss & Jehn	108. 187 1912.
Roubitschek	Med. 108. 225 1912.
Umber	Die Erkrankungen der Leber in Mohr-Stäblin, Handbuch der inneren Medizin, 2. Auflag. Bd. III, Teil 2. Berlin 1926.

Schellong	Med. Klinik 1926. 1711.
Schellong & Eisler	Zt.f.d.ges.exp.Med. 58.738. 1927.
„	Theoretische Grundlagen, Methoden und Ergebnisse der Funktionsdiagnostik der Leber; Laboratoriumstechn. v. Brugsch-Schittenhelm, 3. Bd. Berl.-Wien 1928.
Schmidt	Dt. Arch. f. klin. Med. 100. 369 1910.
Strauss	Dt. med. Woch. 1901 757.
„	Dt. med. Woch. 1913 1780.
Umber	Klin. Woch. 1922 1585.
Wagner	Zt. f. klin. Med. 80 174 1914.
Wörner	Med. Klin. 1919 1142.
Wörner & Reiss	Dt. med. Woch. 1914 907.
Wörner	Dt.Arch.f.klin.Med. 110 295. 1913.

Lebenslauf.

Am 18. 3. 1900 wurde ich, Paul Friedrich Frede, als Sohn des Zahnarztes Fritz Frede und seiner verstorbenen Frau Berta, geb. Eickworth, zu Hörde in Westfalen geboren. Ich besuchte das Realgymnasium zu Hörde, trat in den Heeresdienst ein, aus dem ich nach Kriegsende entlassen wurde, und bestand die Reifeprüfung im Jahre 1920 an der Oberrealschule zu Dortmund. Hierauf studierte ich Zahnheilkunde in Marburg, Münster und Kiel, wo ich 1924 meine zahnärztliche Vorprüfung und 1926 das zahnärztliche Staatsexamen bestand. Seitdem bin ich in der väterlichen Praxis als Zahnarzt tätig.